

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-250829

(43)Date of publication of application : 09.09.2003

(51)Int.Cl.

A61F 7/02

A61K 9/08

A61K 9/70

A61K 47/18

A61P 17/00

A61P 23/02

A61P 29/00

(21)Application number : 2002-252512

(71)Applicant : LION CORP

(22)Date of filing : 30.08.2002

(72)Inventor : MARUYAMA MIYUKI
ISHIMARU TAKAKO

(30)Priority

Priority number : 2001397585 Priority date : 27.12.2001 Priority country : JP

(54) EXTERNAL REMEDY COMPOSITION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an external remedy composition which can give an excellent heat sense, has the high duration of the heat sense, and does not cause a smell, a stimulus or the like.

SOLUTION: The external remedy composition contains a heat sense component containing a 4-hydroxy-3-methoxyphenyl group (except a heat sensitive component containing a vanilylamide group), the heat sense component containing the vanilylamide group, and a chainlike nitrogen containing compound of at least one of a chainlike alkanol amine and chainlike carbonic acid. As a preferable embodiment, the chainlike compound is at least one kind selected from ethanolamine amine, propanolamine, tromethamine, EDTA, an amino acid, and an alkylbetaine.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.**** shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The external-preparations constituent characterized by the thing containing one of chain-like nitrogen content compounds of the sense-of-heat component (however, the sense-of-heat component containing a WANIRIRU amide group is removed.) containing a 4-hydroxy-3-methoxyphenyl radical, the sense-of-heat component containing a WANIRIRU amide group, and a chain-like alkanolamine and a chain-like amino carboxylic acid at least.

[Claim 2] The external-preparations constituent according to claim 1 whose chain-like nitrogen content compound is at least one sort chosen from ethanolamine, propanolamine, tromethamine, EDTA (edetic acid 2 sodium salt), amino acid, and an alkyl betaine.

[Claim 3] Furthermore, the external-preparations constituent containing the compound which has a local-anesthesia operation according to claim 1 or 2.

[Claim 4] An external-preparations constituent given in either of claims 1-3 used for spreading external preparations.

[Claim 5] An external-preparations constituent given in either of claims 1-3 used for patches.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.**** shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the external-preparations constituent which is excellent in the durability of the sense of heat and the sense of heat, and is not produced [stimulus / unpleasant / smell, skin stimulus, etc.].

[0002]

[Description of the Prior Art] In order to give the sense of heat conventionally to skin external preparations, sense-of-heat stimulus components, such as red pepper tincture, the Tang GARASHI extractives, capsaicin, and a nonylic acid WANIRIRU amide, etc. are used in the end of a red pepper. However, although these had the sense-of-heat effectiveness, the unique irritating odor, the skin stimulus, etc. produced all, and they had the problem of sensing displeasure at the time of use. While having the outstanding sense-of-heat effectiveness with technical development in recent years, the external-preparations constituent which unpleasant smell, skin stimulus, etc. do not generate at the time of use is demanded.

[0003]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] This invention solves many problems in said former, and makes it a technical problem to attain the following purposes. Namely, this invention can give the outstanding sense of heat, and it aims at offering the external-preparations constituent produced [stimulus / neither / an unpleasant smell nor] while the durability of this sense of heat is high.

[0004]

[Means for Solving the Problem] Wholeheartedly, as a result of examination, an unpleasant smell is eased by the following means, and this invention person can ease the stimuli (tinglingly admiration etc.) produced from immediately after use of spreading etc., and came to complete a header and this invention for the sense of heat which was further excellent conventionally, and sense-of-heat durability being obtained.

[0005] That is, as said The means for solving a technical problem, it is as follows.

<1> It is the external-preparations constituent characterized by the thing containing one of chain-like nitrogen content compounds of the sense-of-heat component (however, the sense-of-heat component containing a WANIRIRU amide group is removed.) containing a 4-hydroxy-3-methoxypheny radical, the sense-of-heat component containing a WANIRIRU amide group, and a chain-like alkanolamine and a chain-like amino carboxylic acid at least.

<2> Chain-like nitrogen content compounds are ethanolamine, propanolamine, tromethamine, EDTA (edetic acid 2 sodium salt), amino acid, and an external-preparations constituent given in the above <1> which is at least one sort chosen from an alkyl betaine.

<3> <1> which contains further the compound which has a local-anesthesia operation, or external-preparations constituent given in <2>.

<4> External-preparations constituent given in either of <1> to <3> used for spreading external preparations.

<5> External-preparations constituent given in either of <1> to <3> used for patches.

[0006]

[Embodiment of the Invention] Hereafter, this invention is explained to a detail. The external-preparations constituent of this invention contains the sense-of-heat component (however, the sense-of-heat component containing a WANIRIRU amide group is removed.) containing a 4-hydroxy-3-methoxyphenyl radical, the sense-of-heat component containing a WANIRIRU amide group, and the component of others which contained one of chain-like nitrogen content compounds at least, and were chosen suitably if needed of chain-like alkanolamine and a chain-like amino carboxylic acid, for example, the compound which has a local-anesthesia operation. [0007] Although there will be especially no limit as a [sense-of-heat component containing 4-hydroxy-3-methoxyphenyl radical] aforementioned sense-of-heat component if the 4-hydroxy-3-methoxyphenyl radical is included, components, such as a ginger, ginger extractives, a powdered ginger, a JINGE roll, and a zingerone, are mentioned in vanillyl butyl ether, ginger, ginger extractives, and the end of ginger, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0008] As a content in said external-preparations constituent of said sense-of-heat component, 0.001 - 3 mass % is desirable, and 0.005 - 1 mass % is more desirable. When said content is under 0.001 mass %, while the sense-of-heat effectiveness is not sometimes enough, when 3 mass % is exceeded, the sense-of-heat effectiveness of balancing loadings is not acquired, but it may become disadvantageous economically.

[0009] Although there will be especially no limit as a [sense-of-heat component containing WANIRIRU amide group] aforementioned sense-of-heat component if the WANIRIRU amide group is included, a noncyclic acid WANIRIRU amide, capsaicin, capsici fructus, capsici fructus extractives, capsici fructus pulveratus, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0010] As a content in said external-preparations constituent of said sense-of-heat component, 0.001 - 3 mass % is desirable, and 0.005 - 1 mass % is more desirable. When said content is under 0.001 mass %, while the sense-of-heat effectiveness is not sometimes enough, when 3 mass % is exceeded, the sense-of-heat effectiveness of balancing loadings is not acquired, but it may become disadvantageous economically.

[0011] In this invention, the sense-of-heat effectiveness which was excellent by leaps and bounds, and the depressor effect of an unpleasant smell are offered compared with the case where tales-doses use of these is carried out independently, by using together two kinds of sense-of-heat components which were described above.

[0012] [Chain-like nitrogen content compound] Said chain-like nitrogen content compound is either even if there are few chain-like alkanolamines and chain-like amino carboxylic acids.

[0013] As said chain-like alkanolamine, although there is especially no limit, alkanolamines, such as monoethanolamine, diethanolamine, triethanolamine, diisopropanolamine, and tromethamine, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0014] As said chain-like amino carboxylic acid, although there is especially no limit, the others and various amphoteric surface active agents which are EDTA (edetic acid 2 sodium salt), amino acid, a glycine, an alanine, a trimethyl glycine, a tryptophan, a phenylalanine, a histidine, an arginine, an aspartic acid, glutamic acid, etc. are mentioned, for example. As this amphoteric surface active agent, alkylamide betaines, such as alkyl betaines, such as a lauryldimethyl betaine, and a palm-oil-fatty-acid amide propyl betaine, alkyl sulfobetaine, imidazoline, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0015] As a content in said external-preparations constituent of said chain-like nitrogen content compound, 0.01 - 20 mass % is desirable, and 0.05 - 10 mass % is more desirable. When said content is under 0.01 mass %, a stimulus etc. may arise at the time of use.

[0016] As a compound which has the [compound which has local-anesthesia operation] aforementioned local-anesthesia operation Although there is especially no limit, for example Ethyl aminobenzoate, tetracaine hydrochloride, Procaine hydrochloride, dibucaine hydrochloride, lidocaine hydrochloride, oxybuprocaine hydrochloride, T-Caine, hydrochloric-acid BUPIPAKAIN, lidocaine and its salt, dibucaine, and its salt, Local anesthesia agents, such as p-

butylaminobenzoyldiethylaminoethanol hydrochloride, Salicylic acids, such as a salicylic acid, salicylate, a methyl salicylate, and a salicylic-acid glycol, an eugenol, a pinene, cadinene, spilantol, menthol, a borneol, camphor, etc. are mentioned. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together. In this invention, in order for there to be a possibility that the sense-of-heat component which has said 4-hydroxy-3-methoxyphenyl radical may make the skin produce sense of incongruity, such as a feeling of itching and a feeling of CHIKUCHIKU, and to control this, it is desirable to contain the compound which has said local-anesthesia operation.

[0017] As a component of the [other component] above and others, it is the point whose sense-of-heat effectiveness improves further, and especially a terpenoid compound etc. is especially desirable and a monoterpene, a diterpene, menthol, camphor, a borneol, a geraniol, etc. are desirable also in this terpenoid compound. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0018] As a content in said external-preparations constituent of said terpenoid compound, 1 / 0.1 - 1/0.0001 are desirable at the content ratio (mass ratio: a sense-of-heat component / terpenoid compound) of said sense-of-heat component and a terpenoid compound. If the content of a terpenoid compound is this numeric-value within the limits, especially a sense-of-heat enhancing effect is highly desirable.

[0019] An others and bioactive component, fatty alcohol and/or a fatty acid, water, a solubilizing agent, a surfactant, a high molecular compound, a patches basis, an oily component, fine particles, pH regulator, a chelating agent, coloring matter, perfume, antiseptics, etc. are mentioned to the external-preparations constituent of said this invention. [compound / said / terpenoid]

[0020] As said bioactive component, although there is especially no limit, a component effective in the skin disease therapy and/or care of an antiphlogistic sedative drug, an anti-inflammatory agent, a keratolytic drug, an antipruritic agent, an antihistamine, a germicide, sulfa drugs, a steroid, an antimicrobial agent, an antifungal, a painkiller, a moisturizer, a whitening agent, vitamins, a mucopolysaccharide, a protective agent, a vegetable origin component, etc. is mentioned, for example.

[0021] As said anti-inflammatory agent, for example Tolfenamic acid, mefenamic acid, flufenamic acid, Allantoin, a GUAI azulene, glycyrrhizic acid NIKARIUMU, glycyrrhetinic acid, Glycyrrhetinic acid stearyl, a salicylic acid, a methyl salicylate, a salicylic-acid glycol, Sodium salicylate, aspirin, sasapyrine, alclofenac, Spurofen, ibuprofen, naproxen, flurbiprofen, Ketoprofen, fenbufen, indomethacin, metiazinic acid, Protizinic acid, sulindac, pranoprofen, fentiazac, diflunisal, Tiaprofenic acid, oxaprozin, dichlofenac sodium, oxyphenbutazone, piroxicam, felbinac, bufexamac, a salicylic-acid glycol, a phenacetin, phenylbutazon, tolmetin sodium, etc. are mentioned. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0022] As said antipruritic agent, crotamiton, isothipendyl hydrochloride, diphenylphraline hydrochloride, diphenhydramine and its salt, the tripeleminamine hydrochloride, chlorpheniramine, its salt, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0023] As said germicide, an acrinol, a benzalkonium chloride, benzethonium chloride, isopropyl methyl phenol, chlorhexidine hydrochloride, benzyl alcohol, the povidone iodine, a phenol, resorcinol, a hydrogen peroxide, mercurochrome, iodine tincture, sulfur, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together. As said sulfa drugs, sulfadiazine, the sulfisomidine, homosulfamine, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together. As said steroid, dexamethasone acetate, hydrocortisone acetate, prednisolone acetate, dexamethasone, prednisolone, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together. As said antifungal, miconazole nitrate, econazole nitrate, clotrimazole, the pyrrolnitrin, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together. As said painkiller, acetaminophen, ethenzamide, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-

sort independent and may use two or more sorts together.

[0024] As said moisturizer, a urea, polyhydric alcohol, etc. are mentioned, for example. As said polyhydric alcohol, glycerols, alkylene glycol, dialkylene glycol, polyalkylene glycols, and sugar-alcohol are mentioned suitably. A glycerol, diglycerol, triglycerol, polyglycerin, etc. are mentioned as said glycerols. As said alkylene glycol 1,3-butanediol, ethylene glycol, propylene glycol, A butylene glycol, an isoprene glycol, an amylene glycol, etc. are mentioned. As said dialkylene glycol A CHIREN glycol, dipropylene glycol, diethylene-glycol monoalkyl ether, etc. are mentioned. a diethylene glycol and a jib -- as said polyalkylene glycol A polyethylene glycol, a polypropylene glycol, a polyethylene-glycol polypropylene glycol, etc. are mentioned. As said sugar-alcohol Cane sugar, a lactose, a maltose, a mannitol, erythritol, xylitol, a glucose, a sorbitol, etc. are mentioned. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0025] As said whitening agent, peroxides, such as zinc peroxide and magnesium peroxide, an ascorbic acid, vitamin C, ellagic acid, kojic acid, a tocopherol, tocopherol acetate, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together. As said vitamins, pyridoxine hydrochloride, a palmitic acid, retinol, vitamin A, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together. As said mucopolysaccharide, sodium chondroitin sulfate, heparin, heparinoid from animal organs, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together. As said protective agent, calamine, a zinc oxide, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together. As said vegetable origin component, KOREUSU, Arnica, Melissa, a sialid, cinnamon, caryophylli flos, a spearmint, a cardamom, a eucalyptus, an angericae radix, paeoniae radix, a platycodi radix, a Scutellaria root, a Gynura japonica, a rosemary, a white thorn, lavender, a garlic, carthami flos, a fennel, a ginseng, Panax japonicus, a coptis root, a cork tree bark, a horse chestnut, a lithospermi radix, Rehmannia Root, a Moutan bark, chamomillae flos, a physalis radix, seaweed etc. be mentioned, and extracts such as extractives and essential oil etc. be contained in the Hara end of these vegetation. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0026] Spurofen, ketoprofen, glycyrrhetic acid, indomethacin, flurbiprofen, felbinac, etc. are desirable also especially in these.

[0027] As a content in said external-preparations constituent of said bioactive component, 0.01 - 30 mass % is desirable, 0.01 - 20 mass % is more desirable, and especially 0.1 - 10 mass % is desirable.

[0028] As said fatty alcohol, synthetic fatty alcohol, such as annular fatty alcohol, such as straight chain fatty alcohol, such as lauryl alcohol, cetyl alcohol, the cetostearyl alcohol, stearyl alcohol, oleyl alcohol, behenyl alcohol, ray cusso nil alcohol, elaidyl alcohol, and linoleyl alcohol, cholesterol, a dihydrocholesterol, a phytosterol, and lanolin alcohol, an octyl dodecanol, hexyl decanol, and isostearyl alcohol, etc. is mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0029] As said fatty acid, unsaturated fatty acid, such as saturated fatty acid, such as a lauric acid, a myristic acid, a palmitic acid, and stearin acid, oleic acid, linolic acid, a linolenic acid, an arachidonic acid, and undecylenic acid, etc. is mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0030] As a content in said external-preparations constituent of said fatty alcohol and a fatty acid, 0.05 - 50 mass % is desirable, and 0.1 - 30 mass % is more desirable.

[0031] As said water, purified water, common water, etc. are mentioned, for example. As a content in said external-preparations constituent of this water, 1 - 90 mass % is desirable, and 10 - 60 mass % is more desirable.

[0032] Especially blending is desirable in case said solubilizing agent blends a water poorly soluble drug. As said solubilizing agent, a methanol, ethanol, various denatured alcohol (denatured alcohol, such as a methanol, a geraniol, a 8 acetyl cane sugar, and a 10 mass % denatonium-benzoate alcoholic solution), propanol, isopropanol, a butanol, isobutanol, etc. are preferably mentioned for ethanol, 8 acetyl cane-sugar denatured alcohol, isopropanol, etc. to the alcohol of

carbon numbers 1-4, and a concrete target, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0033] As a content in said external-preparations constituent of said solubilizing agent, 5 - 80 mass % is desirable, 10 - 70 mass % is more desirable, and 20 - 60 mass % is still more desirable. When said content exceeds 80 mass %, skin irritation may arise.

[0034] As said surface active agent, an anionic surface active agent, a cationic surface active agent, a nonionic surface active agent, an amphoteric surface active agent, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together. Also in these, especially a nonionic surface active agent is desirable.

[0035] As said nonionic surface active agent, ester system compounds, such as ether system compounds, such as polyoxyethylene alkyl ether and polyoxyethylene polypropylene alkyl ether, a sorbitan fatty acid ester, polyoxyethylene sorbitan fatty acid ester, a glycerine fatty acid ester, polyglyceryl fatty acid ester, polyoxyethylene glycerine fatty acid ester, polyethylene glycol fatty acid ester, and sucrose fatty acid ester, polyoxyethylene castor oil and hydrogenated castor oil, a polyoxyethylene polyoxypropylene polymer, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0036] As said anionic surface active agent, a saturation higher-fatty-acid salt, an alkyl sulfonate, an alkyl ether sulfonate, an alkyl ether sulfonate, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0037] As said cationic surface active agent, alkylamine salts, such as quarternary ammonium salt, such as chlorination trimethyl alkylammonium, and a dimethyl alkylamine hydrochloride, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0038] As a content in said external-preparations constituent of said surfactant, 0.01 - 10 mass % is desirable, and 0.05 - 5 mass % is more desirable.

[0039] As said high molecular compound, for example Hydroxypropylcellulose, The hydroxypropyl methylcellulose, hydroxyethyl cellulose, Cellulosics, such as carmellose, cross carmellose, and methyl cellulose, Crystalline cellulose, a methyl-vinyl-ether-maleic-anhydride copolymerization object Na salt bridge formation object, Modified starch, such as partial pregelatinization starch, corn starch, polyvinyl alcohol, A polyvinyl pyrrolidone, cross POPIDON, a polyethylene glycol, Xanthan gum, a carrageenan, sodium alginate, gum arabic, Tragacanth gum, karaya gum, guar gum, locust bean gum, A pullulan, gelatin, a carboxyvinyl polymer, an acrylic acid (meta) and (meta) an acrylic ester copolymer, An N-methacryloyl ethyl-N and N-dimethylanmonium-alpha-N-methyl carboxy betaine polymer, An acrylic acid and a methacrylic acid alkyl copolymer, polyacrylic acid, a polyacrylate bridge formation object, Sodium polyacrylate, polyacrylic acid and a starch graft polymer, and/or its salt, A starch polyacrylonitrile copolymer, an isobutylene and a maleic-anhydride copolymer, and/or its salt, N-vinyl acetamide copolymer, a bridge formation mold polyvinyl pyrrolidone, bridge formation mold polyalkylene oxide, An alginic acid, cross carmellose sodium, polyacrylamide, Carboxymethylcellulose sodium, polyvinyl acetate, alkyl vinyl ether and a maleic-anhydride copolymer, A Pori N-vinyl acetamide, poly methoxy polyethylene-glycol (meta) acrylate, Poly phenoxy polyethylene-glycol (meta) acrylate, polyhydroxyethyl (meta) acrylate, polyhydroxy propyl (meta) acrylate, such mixture, etc. are mentioned. These may be the bridge formation objects with which the part constructed the bridge. Moreover, these may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0040] As molecular weight of said high molecular compound, 10,000-10 million are desirable and 100,000-especially 5 million are desirable. A good gel plasticity can be obtained as the molecular weight of said high molecular compound is said within the limits. As a content in said external-preparations constituent of said high molecular compound, although suitably chosen by setting viscosity, 0.01 - 5 mass % is desirable, and 0.05 - 2 mass % is more desirable.

[0041] As said patches basis, an aquosity adhesion basis is desirable and this aquosity adhesion basis over which water solubility or a bloating tendency high molecular compound was made to construct a bridge by the cross linking agent is more desirable. Said aquosity adhesion basis contains water solubility or a bloating tendency high molecular compound, a cross linking agent, a bridge formation regulator, etc. Polyacrylic acid, a polyacrylate bridge formation object, sodium

polyacrylate, hydroxyethyl cellulose, hydroxypropylcellulose, methyl cellulose, carboxyl vinyl polymer, crystalline cellulose, an alginic acid, gelatin, and especially the polyvinyl pyrrolidone of **** are [choosing suitably out of said high molecular compound as said water solubility or a bloating tendency high molecular compound] desirable also in these. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together. The desirable mode of said high molecular compound used as said water solubility of said patches basis or a bloating tendency high molecular compound is indicated below.

[0042] Said polyacrylic acid is desirable and its non-neutralized polyacrylic acid is more desirable at the point which it may be partially neutralized and the partial neutralization polyacrylic acid below 20 mol % tends to dissolve [a neutralization index] in polyhydric alcohol even if it has not neutralized. Said polyvinyl acetate may be a copolymer which uses a vinyl acetate monomer as a principal component, for example, a vinyl acetate crotonic-acid copolymer, a vinyl acetate itaconic-acid copolymer, etc. are raised suitably. As said polyvinyl alcohol, the completeness or the partial saponification object of polyvinyl acetate is mentioned suitably, for example. Said alkyl vinyl ether and maleic-anhydride copolymer may be alkyl vinyl ether, a maleic-anhydride copolymer and its hydrolyzate, the neutralization object of hydrolyzate, or half ester, for example, the methyl vinyl ether and a maleic-anhydride copolymer are mentioned suitably. As for said poly methoxy polyethylene-glycol (meta) acrylate and said poly phenoxy polyethylene-glycol (meta) acrylate, it is desirable that the number of ethylene glycol addition mols of the polyethylene-glycol side chain contained in these (n) is $n=2-50$, and it is more desirable that it is $n=2-23$. Moreover, said poly methoxy polyethylene-glycol (meta) acrylate and said poly phenoxy polyethylene-glycol (meta) acrylate may be copolymers for example, with acrylic-acid (meta) alkyl ester etc.

[0043] As a content in said external use constituent of said water solubility or a bloating tendency macromolecule, 0.01 – 40 mass % is desirable, and 0.1 – 30 mass % is more desirable. As said cross linking agent, the polyvalent metallic salt containing aluminum, magnesium, etc. is mentioned suitably, and magnesium aluminosilicate, hydroxylation alumina magnesium, magnesium aluminometasilicate, synthetic hydrotalcite, dihydroxy aluminum amino acetate, etc. are mentioned as said polyvalent metallic salt, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0044] As a content in said patches basis of said cross linking agent, although suitably chosen with the class and said merged high molecular compound, 0.005 – 3 mass % is desirable, and 0.03 – 1 mass % is more desirable. Unless it fills the content of said cross linking agent 0.005 mass %, sufficient gel strength is not obtained, but if 3 mass % is exceeded, it may become difficult to adjust a cure rate. As said bridge formation regulator, a citric acid, a malic acid, a tartaric acid, the disodium edetate, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together. As a content in said patches basis of said bridge formation regulator, 0.001 – 10 mass % is desirable. It can adjust that the content of said bridge formation regulator is said within the limits to a good bridge formation rate.

[0045] As said oily component, for example Squalane, vegetable squalane, a liquid paraffin, Hydrocarbons, such as vaseline and a micro crystallin wax, methyopolysiloxane, Silicone oil, such as methylphenyl polish ROKIN and a dimethyl cyclo polysiloxane Lows, such as yellow bees wax, oleic acid octyldodecyl, oleic acid oleyl, Octanoic-acid cetyl, oleic acid isopropyl, glycerol mono-oleate, JIOREIN acid ester, oleic acid octyldodecyl, palmitic-acid isopropyl, Metallic soap, such as fatty acid ester, such as myristic-acid isopropyl, myristic-acid Millis Chill, octanoic-acid cetyl, adipic-acid diisopropyl, and isostearic acid 2-hexyl DESHIRU, aluminum stearate, and magnesium stearate, is mentioned. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0046] As a content in said external-preparations constituent of said oily component, 0.05 – 50 mass % is desirable, and 0.1 – 30 mass % is more desirable.

[0047] As said fine particles, inorganic fine particles, organic fine particles, etc. are mentioned. As said inorganic fine particles, sheet silicate minerals, such as talc, a kaolin, a bentonite, and magnesium aluminum silicate, titanium oxide, a zinc oxide, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together. As said

organic fine particles, spherical fine particles, such as nylon, a silica, and a polymethyl methacrylate, a polyethylene bead, cellulose powder, starch, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0048] As said pH regulator, especially the object that can adjust easily the acidity or alkalinity of said external-preparations constituent to pH 3-8 (preferably pH 4-7) is desirable. As this pH regulator, organic salt, such as phosphate, such as organic acids, such as inorganic acids, such as a hydrochloric acid, a phosphoric acid, and a boric acid, a lactic acid, a tartaric acid, and a citric acid, a sodium hydroxide, a potassium hydroxide, a phosphoric-acid hydrogen potassium, and phosphoric-acid hydrogen NATORIMU, a sodium citrate, and sodium lactate, is mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0049] As said chelating agent, a pyrophosphate, a hexametaphosphoric acid salt, gluconate, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0050] As said coloring matter, acid dye, basic dye, oxidation dye, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0051] As said perfume, synthetic perfume, such as vegetable perfume, such as peppermint oil, spearmint oil, jasmine oil, lemon oil, orange oil, lime oil, mandarin oil, rose oil, and rosemary oil, monoterpenes, diterpenes, and sesquiterpenes, etc. is mentioned, for example. Specifically, a geraniol, linalool, citronellol, a nerol, a limonene, a pinene, camphene, a citral, citronellal, a cineole, curcumene, a cypress acid, cypress oar, phytol, etc. are mentioned. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together.

[0052] As said antiseptics, dibutylhydroxytoluene, benzoic acids, paraben, a benzalkonium chloride, benzethonium chloride, a sorbic acid and its salts, a boric acid, a borax, a salicylic acid, its salts, etc. are mentioned, for example. These may be used by the one-sort independent and may use two or more sorts together. Also in these, dibutylhydroxytoluene, a citric acid, its salts, etc. are desirable.

[0053] As a content in said external-preparations constituent of said antiseptics, 0.01 - 50 mass % is desirable, 0.02 - 30 mass % is more desirable, and 0.05 - 10 mass % is still more desirable.

[0054] As a container which pours in and saves the external-preparations constituent of <container which pours in and saves external-preparations constituent> aforementioned this invention, although there is especially no limit, as the quality of the material, metals of polyethylene terephthalate (PET), polypropylene (PP), polyethylene (high density polyethylene: HDPE, low-density-polyethylene:LDPE), glass, polystyrene, Eval, aluminum and aluminum, and resin, such as a lamination, are mentioned, for example. These quality of the materials may be used by the one-sort independent, and may use two or more sorts together. As a configuration of this container, various kinds of configurations, such as a tube, a bottle, a can, and a jar, are mentioned, for example.

[0055] As a pharmaceutical form of the external-preparations constituent of <pharmaceutical form of external-preparations constituent> aforementioned this invention, although there is especially no limit, lotions, milk liquids and solutions, a gel agent, gel lotions, an ointment, cream pharmaceuticals, aerosols, etc. are mentioned, for example. Moreover, it is desirable, even if it applies the external-preparations constituent of this invention on [various] base materials (for example, the nonwoven fabric made from polyethylene terephthalate (PET), (Polyethylene PE) / nonwoven fabric made from polyethylene terephthalate (PET), etc.) and uses it as patches.

[0056] The external-preparations constituent of <application of external-preparations constituent> aforementioned this invention is widely used suitably in various kinds of fields, such as drugs, quasi drugs, and cosmetics.

[0057]

[Example] Hereafter, although this invention is further explained to a detail using an example and the example of a comparison, this invention is not limited to the following example at all.

[0058] (Examples 1-5, examples 1-5 of a comparison) By each formula (however, each the component presentations of front Naka of all are expressed per "g".) of a publication, the

external-preparations constituent (lotion) was prepared by the well-known preparation approach to Table 1. In addition, the acidity or alkalinity (pH) in the obtained external-preparations constituent was altogether adjusted within the limits of 3-8, and the container made from polypropylene was altogether filled up with it.

[0059] <Evaluation> Each following evaluation was performed about each obtained external-preparations constituent (lotion). A result is shown in Table 1.

[0060] In the <<sense-of-heat evaluation >> predetermined environment (22 degrees C, 50%RH), optimum dose spreading of each obtained external-preparations constituent was carried out to 100 persons' panelist at the shoulder, and the sense of heat was evaluated in accordance with the following valuation basis.

[0061] - valuation-basis-4 point [of the sense of heat]: -- [0062] as which the 0 point:sense of heat which senses a little the 1 point:sense of heat which senses the 2 point:sense of heat which senses strong the 3 point:sense of heat which senses the sense of heat very strong is not sensed In addition, in evaluation of the sense of heat, "the strength of the sense of heat" points out the average mark of the evaluating point of each panelist after sample spreading, shows the evaluating point which was the most numerous among all panelists' evaluating points, and can be said to be high [effectiveness] with exceeding three points practically. Moreover, when the above "the strength of the sense of heat" is evaluated from the early stages of spreading according to the passage of time, "continuation of the sense of heat" shows time amount (minute unit) until an evaluating point becomes under two points (extent which senses the sense of heat), and if it is 15 minutes or more practically, it can be said to be high [durability].

[0063] In < <stinking thing evaluation >> above "sense-of-heat evaluation", it evaluated on the basis of whether the smell at the time of said panelist of 100 persons applying an external-preparations constituent (lotion) is worrisome. Evaluation expressed at a rate in 100 persons of the number of the panelist whom the smell worried (%). In this evaluation, it means that a smell is not worrisome, so that an evaluation value is small. In addition, if it is 5% or less, it is the level which is satisfactory practically.

[0064] in < <evaluation [of skin irritation] >> above "evaluation of the sense of heat", said panelist of 100 persons can set on the skin at the time of applying an external-preparations constituent (lotion) -- it evaluated about the existence of admiration tinglingly. Evaluation expressed at a rate in 100 persons of the number of the panelist by whom admiration was sensed tinglingly (%). In this evaluation, there is no admiration tinglingly and it expresses that stimulative is low at the time of spreading, so that an evaluation value is small. In addition, if it is 5% or less, it is the level which is satisfactory practically.

[0065]

[Table 1]

	配合成分評価項目	実施 例1	実施 例2	実施 例3	実施 例4	実施 例5	比較 例1	比較 例2	比較 例3	比較 例4	比較 例5
4-ヒドロキシ-3-メ トキシフェニル基を 含む温感成分	バニリンブチルエーテル	0.05				0.05	0.05	0.07	—	—	—
	バニリンプロピルエーテル		0.05								
	ジシゲロン			0.1							
	ショウキウエキス				0.2						
アリールアミド基を含む 温感成分	ニル酸ニルアミド	0.02			0.02	0.02	0.02	—	0.07	0.07	0.07
	トウガラシエキス		0.01								
	カプサイシン			0.25							
その他の温感成分	ホリエチレンスルホン酸Na									0.1	
	ニコチン酸ベンジルエステル										0.01
鎖状窒素含有化合 物(アミン化合物)	ジイソプロパノールアミン	0.5				0.5	—	0.5	0.5	0.5	0.5
	EDTA		0.02		0.01	0.02					
	トリエタノールアミン			0.3	0.4						
他の配合成分	ケトプロフェン		3								
	フェルビタク			3							
	クリチルリン酸				2						
	インドメタシン					1					
	ラウリルアルコール	3					3	3	3	3	3
	ヘキシルアルコール		2								
	オレイン酸			1							
	ミスチン酸イソプロピル				10						
	アジピン酸イソプロピル					8					
	スクワラン		5	5							
	1,3-ブチレングリコール		10		10						
	プロピレングリコール	5		5		5	5	5	5	5	5
	グリセリン	5		5	5		5	5	5	5	5
	ホリオキシエチレン硬化ヒマシ 油60	1					1	1	1	1	1
	ホリオキシエチレン(21)ラウリル エーテル		1.5								
	モノオレイン酸ホリオキシエチレン (20)アルビタン			2							
	エタノール	30	20	10		40	30	30	30	30	30
	イソプロパノール			30	20						
	クエン酸	0.4		0.4	0.2		0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
	塩酸		0.15			適量					
	クエン酸ナトリウム	適量		適量	適量		適量	適量	適量	適量	適量
	水酸化ナトリウム		適量								
	精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
合計		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
評価	温感(強さ)	3.5	3.3	3.4	3.3	3.5	3.3	1.8	2.7	2.5	2.8
	温感(持続)	40	30	45	34	42	30	15	13	16	12
	(においが気になる%)	1	3	1	2	1	3	2	30	43	33
	皮膚刺激(ヒリ感)があ る%)	2	4	3	2	0	35	17	16	21	22

[0066] (An example 6, examples 6-8 of a comparison) By each formula (however, each the component presentations of front Naka of all are expressed per "g".) of a publication, the external-preparations constituent (cream) was prepared by the well-known preparation approach to Table 2. In addition, the acidity or alkalinity (pH) in the obtained external-preparations constituent was altogether adjusted within the limits of 3-8, and the aluminum lamination tube container was altogether filled up with it. Then, each evaluation was performed like examples 1-5 and the examples 1-5 of a comparison. A result is shown in Table 2.

[0067]

[Table 2]

成分	配合成分・評価項目	実施例6	比較例6	比較例7	比較例8
4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を含む温感成分	パニルア'チルエーテル	0.05	0.05	0.07	—
ワニルアミド基を含む温感成分	ニル酸ワニルアミド	0.02	0.02	—	0.07
鎖状窒素含有化合物 (アミン化合物)	ジイソプロパノールアミン	0.5	—	0.5	0.5
他の配合成分	ラウリルアルコール	3	3	3	3
	セステアリルアルコール	4	4	4	4
	ミリスチン酸イソプロピル	1	1	1	1
	プロピレングリコール	5	5	5	5
	グリセリン	10	10	10	10
	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60	2	2	2	2
	ポリオキシエチレン(21)ラウリルエーテル	2	2	2	2
	ヒドロキシプロピルセルロース	0.5	0.5	0.5	0.5
	クエン酸	0.4	0.4	0.4	0.4
	クエン酸ナトリウム	適量	適量	適量	適量
	精製水	残量	残量	残量	残量
	合計	100	100	100	100
評価	温感(強さ)	3.2	3.1	1.6	2.5
	温感(持続)	30	30	14	12
	においが気になる(%)	2	3	2	32
	皮膚刺激(ヒリ感)がある(%)	1	41	10	12

[0068] (Example 7) By each formula (however, each the component presentations of front Naka of all are expressed per "g".) of a publication, the external-preparations constituent (gel) was prepared by the well-known preparation approach to Table 3. In addition, the acidity or alkalinity (pH) in the obtained external-preparations constituent was adjusted within the limits of 3-8, and the aluminum lamination tube container was filled up with it. Then, each evaluation was performed like examples 1-5 and the examples 1-5 of a comparison. A result is shown in Table 3.

[0069]

[Table 3]

成分	配合成分及び評価	実施例7
4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を含む温感成分	パニルア'チルエーテル	0.05
ワニルアミド基を含む温感成分	ニル酸ワニルアミド	0.02
鎖状窒素含有化合物 (アミン化合物)	ジイソプロパノールアミン	0.5
その他の配合成分	ラウリルアルコール	3
	1,3-ブチレングリコール	5
	プロピレングリコール	5
	グリセリン	5
	エタノール	30
	イソプロパノール	15
	カルボキチ'ニルホ'リマー	2
	クエン酸	0.4
	クエン酸ナトリウム	適量
	精製水	残量
	合計	100
評価	温感(強さ)	3.4
	温感(持続)	45
	においが気になる(%)	1
	皮膚刺激(ヒリ感)がある(%)	2

[0070] (Examples 8-15) By each formula (however, each the component presentations of front Naka of all are expressed per "g".) of a publication, the external-preparations constituent was prepared by the well-known preparation approach to Tables 4-5. In addition, the acidity or alkalinity (pH) in the obtained external-preparations constituent was altogether adjusted to 5. Then, each external-preparations constituent was applied on the base material respectively indicated to Tables 4-5, patches were produced, and the sense of heat at the time of sticking patches like examples 1-5 and the examples 1-5 of a comparison, a smell, and skin irritation were evaluated respectively. A result is shown in Tables 4-5.

[0071]

[Table 4]

成分組成	配合成分及び評価	実施例8	実施例9	実施例10	実施例11
4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を含む温感成分	バニルブチルエーテル	0.05	0.05	0.05	0.05
ワニルアミド基を含む温感成分	ノニル酸ワニルアミド	0.02		0.03	0.01
	カプサイシン		0.01		
鎮痛要素含有化合物 (アミン化合物)	エチル酸2ナトリウム	0.1	0.02	0.1	0.15
その他の配合成分	ホリアクリル酸	7.5	7.5	7.5	7.5
	ホリアクリル酸ナトリウム	3	3	3	3
	カルボキシメチルセルロース	5	5	5	5
	合成ドデカサルサイト	0.3	0.3	0.3	0.3
	グリセリン	34	34	34	34
	ポリソルベート80	1	1	1	1
	スクワラン	0.1	0.1	0.1	0.1
	乳酸	0.05	0.05	0.05	0.05
	酢酸トフェロール	0.1	0.1	0.1	0.1
	メントール	0.1	0.1	0.05	0.05
	メチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1
	プロピルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1
	ラベンダー油	0.005	0.005	0.005	0.005
	マリーゴールド油	0.002	0.002	0.002	0.002
	赤色102号	0.0015	0.0015	0.0015	0.0015
	精製水	残部	残部	残部	残部
合計		100	100	100	100
支持体		PET不織布	PET不織布	PET編布	PEフィルム/ PET不織布
評価	温感(強さ)	3.3	3.4	3.2	3.3
	温感(持続)	50	45	47	50
	においが気になる(%)	1	2	2	3
	皮膚刺激(ヒリ感がある(%)	2	3	2	3

[0072]

[Table 5]

成分	配合組成及び評価	実施例12	実施例13	実施例14	実施例15
4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を含む温感成分	バニルブチルエーテル	0.05	0.05	0.05	0.05
ワニルアミド基を含む温感成分	ノニル酸ワニルアミド	0.02		0.03	0.01
	カプサイシン		0.01		
鎮痛成分含有化合物(アミン化合物)	エチル酸ナトリウム	0.1	0.02	0.1	0.15
その他の配合成分	ポリアクリル酸	7.5	7.5	7.5	7.5
	ポリアクリル酸ナトリウム	3	3	3	3
	カルボキシメチルセルロース	5	5	5	5
	合成ドロマサイト	0.1	0.3	0.2	0.4
	グリセリン	34	34	34	34
	ポリソルベート80	1	1	1	1
	乳酸	0.05	0.05	0.05	0.05
	インドメタシン	0.375	0.375		
	サリチル酸グリコール			1.5	1.5
	トメントール	0.5	0.5	1	1
	メチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1
	プロピルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1
	精製水	残部	残部	残部	残部
合計		100	100	100	100
支持体		PET不織布	PET不織布	PET織布	PEフィルム／PET不織布
評価	温感(強さ)	3.3	3.4	3.2	3.3
	温感(持続)	48	40	45	43
	(においが気になる%)	2	3	4	4
	皮膚刺激(ヒリ感)がある%	3	4	3	4

[0073] As mentioned above, in the examples 1-15, the outstanding sense of heat was given, and while the durability of the sense of heat was high, it was checked that it is rare for a smell, a stimulus, etc. to arise. Moreover, although the sense-of-heat effectiveness was inferior in cream pharmaceuticals a little compared with the lotion, it was checked that stimulative is low.

Moreover, it was checked that the durability of gel of the sense of heat is high compared with a lotion. Furthermore, although the durability of patches of the sense of heat was high compared with the lotion, it was checked that the sense of heat is inferior a little compared with gel.

[0074] (Examples 16-26, examples 8-9 of a comparison) By each formula (however, each the component presentations of front Naka of all are expressed per "mass %".) of a publication, the external-preparations constituent (patches) was prepared by the well-known preparation approach to Tables 6-7. In addition, the acidity or alkalinity (pH) in the obtained external-preparations constituent (patches) was altogether adjusted to 3.5-5.

[0075] <Evaluation> Each following evaluation was performed about each obtained external-preparations constituent (patches). A result is shown in Tables 6-7.

[0076] In the <<evaluation [of skin sense of incongruity] >> predetermined environment (22 degrees C, 50%RH), each obtained external-preparations constituent (patches) was stuck on 100 persons' panelist's shoulder, and the sense of incongruity (a feeling of itching, feeling of CHIKUCHIKU) to the skin was evaluated in accordance with the following valuation basis.

- valuation-basis-4 point [of skin sense of incongruity]: -- three which sense sense of incongruity very much point: -- two which sense sense of incongruity considerably point: -- one which senses sense of incongruity a few point: -- when said panelist of 100 persons stuck an external-preparations constituent (patches), in the zero point:< <sense-of-heat evaluation >> above "evaluation of skin sense of incongruity" which senses sense of incongruity a little and which does not sense sense of incongruity, the sense of heat evaluated based on the time amount (minute) which begins to sense the sense of heat. In evaluation, said panelist calculated

the average of the time amount (minute) which began to sense the sense of heat, and made it the evaluation value. In addition, it means beginning to sense the sense of heat early, so that said evaluation value is small.

[0077]

[Table 6]

	配合・評価項目	比較例9	比較例10	実施例16	実施例17	実施例18
4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を含む温感成分	VBE	0	0.05	0.05	0.03	0.05
	ショウガエキス					
ワニルアミド基を含む温感成分	ノル酸バニルアミド	0		0.002	0.002	0.002
	トウガラシエキス	0.02				
鎖状窒素含有化合物	エデト酸ナトリウム	0.05	0.05	0.003	0.05	0.003
その他の温感成分	アセチルオイゲノール					
	バイン油					
	ジュンパー油					
	スピラントール					
	ハッカ油	0.1				
	メントール					
	ボルネオール					
	ケイヒ油					
	dl-カンフル					
	インドメタシン			0.375	0.375	0.375
局所麻酔作用を有する化合物	サリチル酸メチル				0.03	
	サリチル酸グリコール					0.01
	塩酸プロカイン					
	塩酸ジブカイン					
貼付剤基剤などその他の成分	ポリエチレングリコール400	2	2	2		
	濃グリセリン	15	15	16	5	15
	プロピレングリコール	3	3	3	3	5
	トリメチルグリシン				5	
	ヒマシ油	0.5	0.5	0.5		1
	ポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油				3	
	ポリオキシエチレンラウリルエーテル	1	1	1		1
	モノオレイン酸POE(20)ソルビタン					
	ポリアクリル酸ナトリウム	1.5	1.5	1.5	1.25	1.5
	ポリアクリル酸水溶液(MW100万)	18	18	18	16	18
	ポリアクリル酸水溶液(MW2~3万)	18	18	18	16	18
	ポリビニルアルコール					
	カルメロースナトリウム	3	3	3	2	3
	合成ヒドロタルサイト	0.2	0.2	0.2	0.2	
	ジヒドロキシアルミニウムアミドセート					0.15
	ケイ酸アルミン酸マグネシウム					
	水酸化アルミナマグネシウム					
	メタケイ酸アルミン酸マグネシウム					
	酒石酸					
	精製水	37.63	37.7	36.37	48.063	36.91
評価	皮膚違和感(点)	0	4	1	0	0
	温感を感じ始める時間(分)	10	2	1	1	1

[0078]

[Table 7]

	配合・評価項目	実施 例19	実施 例20	実施 例21	実施 例22	実施 例23	実施 例24	実施 例25	実施 例26
4-ヒドロキシ-3- メトキシフェニル基 を含む温感成分	VBE		0.01	0.02	0.03	0.05	0.06	0.05	0.03
	ショウガエキス	0.01	0.01						
ワニルアミド基 を含む温感成分	ノニル酸ワニルアミド			0.003	0.02		0.005		
	トウガラシエキス	0.002	0.002			0.02		0.02	0.02
鎖状窒素含有化合物	エデト酸ナトリウム	0.01	0.05	0.05	0.01	0.05	0.05	0.05	0.05
	アセチルオイゲノール	0.05						0.01	
その他の温感成分	バイン油			0.05					
	ジュニパー油				0.05				0.01
	スピラントール					0.03			
	ハッカ油			0.1					
	メントール		0.2						
	ボルネオール			0.02					
	ケイヒ油				0.01		0.01		
	dI-カンフル	0.01				0.1			
局所麻酔作用 を有する化合物	インドメタシン	0.375		0.5	0.5	0.5			
	サリチル酸メチル	0.02							
	サリチル酸グリコール		0.01				0.03		
	塩酸プロカイン							0.01	
貼付剤基剤など その他の成分	塩酸ジブカイン								0.02
	ポリエチレン グリコール400	2	2	3	3	3	3	3	3
	濃グリセリン	16	5	20	5	5	10	8	15
	プロピレングリコール	3		4		3	4	5	5
	トリメチルグリシン		3		3				
	ヒマシ油		0.5		0.5				0.5
	ホリキシエチレン (60)硬化ヒマシ油			2			3		
	ホリキシエチレン ラウリルエーテル		1			1			1
	モノオレイン酸POE (20)ソルビタン	3			3			2	
	ホリアクリル酸ナトリウム	1.25	1.5	2	1.25	1.5	2	3	1.5
	ホリアクリル酸水溶液 (MW100万)	20	27	15	15	12	20	16	15
	ホリアクリル酸水溶液 (MW2~3万)	20	27	15	10	15	18	20	10
	ポリビニルアルコール	1		3	2			1	1
	カルメローヌナトリウム	1	3	3	2	1.5	3	1	1
	合成ヒドロタルサイト				0.2				1
	ジヒドロキシアルミニウム アセテート					0.2			
	ケイ酸アルミン酸 マグネシウム	0.1					0.3		
	水酸化アルミナ マグネシウム		0.4					0.4	
	メタケイ酸アルミン酸 マグネシウム			0.3					0.3
	酒石酸	0.1			0.1				
	精製水	32.073	29.318	31.957	54.33	57.05	36.545	40.46	45.57
評価	皮膚違和感(点)	1	1	1	1	1	1	1	0
	温感を感じ始める時間(分)	2	2	3	2	2	1	2	2

[0079] As mentioned above, in the examples 16-26, the outstanding sense of heat was given, and while the immediate effect nature of the sense-of-heat effectiveness was high, it was checked that it is rare to produce sense of incongruity on the skin.

[0080]

[Effect of the Invention] According to this invention, the outstanding sense of heat can be given, and while the durability of this sense of heat is high, the external-preparations constituent produced [stimulus / neither / a smell nor] can be offered.

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-250829

(P2003-250829A)

(43) 公開日 平成15年9月9日 (2003.9.9)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	フォーマット* (参考)
A 6 1 F 7/02		A 6 1 F 7/02	D 4 C 0 7 6
A 6 1 K 9/08		A 6 1 K 9/08	4 C 0 9 9
9/70	4 0 1	9/70	4 0 1
47/18		47/18	
A 6 1 P 17/00		A 6 1 P 17/00	
審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 14 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2002-252512(P2002-252512)

(22) 出願日 平成14年8月30日 (2002.8.30)

(31) 優先権主張番号 特願2001-397585(P2001-397585)

(32) 優先日 平成13年12月27日 (2001.12.27)

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72) 発明者 丸山 美由紀

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72) 発明者 石丸 貴子

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(74) 代理人 100107515

弁理士 廣田 浩一 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 外用剤組成物

(57) 【要約】

【課題】 優れた温感を付与し得、該温感の持続性が高いと共に、臭いや刺激等の生ずることのない外用剤組成物の提供。

【解決手段】 4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を含む温感成分（但し、ワニルアミド基を含む温感成分を除く。）と、ワニルアミド基を含む温感成分と、鎖状アルカノールアミン及び鎖状アミノカルボン酸の少なくともいずれかの鎖状窒素含有化合物とを、含有することを特徴とする外用剤組成物である。鎖状化合物が、エタノールアミン、プロパノールアミン、トリメタミン、EDTA、アミノ酸、及びアルキルベタインから選ばれる少なくとも1種である態様が好ましい。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 少なくとも、4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を含む温感成分（但し、ワニルアミド基を含む温感成分を除く。）と、ワニルアミド基を含む温感成分と、鎖状アルカノールアミン及び鎖状アミノカルボン酸の少なくともいずれかの鎖状窒素含有化合物とを、含有することを特徴とする外用剤組成物。

【請求項2】 鎖状窒素含有化合物が、エタノールアミン、プロパノールアミン、トロメタミン、EDTA（エデト酸二ナトリウム塩）、アミノ酸、及びアルキルベタインから選ばれる少なくとも1種である請求項1に記載の外用剤組成物。

【請求項3】 さらに、局所麻酔作用を有する化合物を含有する請求項1又は2に記載の外用剤組成物。

【請求項4】 塗布外用剤に用いられる請求項1から3のいずれかに記載の外用剤組成物。

【請求項5】 貼付剤に用いられる請求項1から3のいずれかに記載の外用剤組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、温感及び温感の持続性に優れ、かつ、不快な臭い・皮膚刺激等の生じない外用剤組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、皮膚外用剤に温感を付与するために、唐辛子末、唐辛子チンキ、唐ガラシエキス、カプサイシン、ノニル酸ワニルアミド等の温感刺激成分などが用いられている。しかしこれらは温感効果を有するものの、いずれも特異な刺激臭や皮膚刺激等が生じ、使用時に不快感を感じるという問題があった。近年、技術の発達と共に、優れた温感効果を有すると共に、使用時に不快な臭い・皮膚刺激等が発生しない外用剤組成物が要求されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、前記従来における諸問題を解決し、以下の目的を達成することを課題とする。即ち、本発明は、優れた温感を付与し得、該温感の持続性が高いと共に、不快な臭いや刺激等の生ずることのない外用剤組成物を提供することを目的とする。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者は、鋭意検討の結果、下記的手段により、不快な臭いが緩和され、塗布等の使用直後から生じる刺激（ヒリヒリ感等）が緩和でき、更に従来よりも優れた温感、温感持続性が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0005】即ち、前記課題を解決するための手段としては、以下の通りである。

<1> 少なくとも、4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を含む温感成分（但し、ワニルアミド基を

含む温感成分を除く。）と、ワニルアミド基を含む温感成分と、鎖状アルカノールアミン及び鎖状アミノカルボン酸の少なくともいずれかの鎖状窒素含有化合物とを、含有することを特徴とする外用剤組成物である。

<2> 鎖状窒素含有化合物が、エタノールアミン、プロパノールアミン、トロメタミン、EDTA（エデト酸二ナトリウム塩）、アミノ酸、及びアルキルベタインから選ばれる少なくとも1種である前記<1>に記載の外用剤組成物である。

<3> さらに、局所麻酔作用を有する化合物を含有する<1>又は<2>に記載の外用剤組成物。

<4> 塗布外用剤に用いられる<1>から<3>のいずれかに記載の外用剤組成物。

<5> 貼付剤に用いられる<1>から<3>のいずれかに記載の外用剤組成物。

【0006】

【発明の実施の形態】以下、本発明を詳細に説明する。本発明の外用剤組成物は、4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を含む温感成分（但し、ワニルアミド基を含む温感成分を除く。）と、ワニルアミド基を含む温感成分と、鎖状アルカノールアミン及び鎖状アミノカルボン酸の少なくともいずれかの鎖状窒素含有化合物とを、含有し、必要に応じて適宜選択したその他の成分、例えば、局所麻酔作用を有する化合物を含有する。

【0007】〔4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を含む温感成分〕前記温感成分としては、4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を含んでいれば特に制限はないが、例えば、バニルブチルエーテル、ショウガ、ショウガエキス、ショウガ末、ショウキョウ、ショウキョウエキス、ショウキョウ末、ジンゲロール、及びジンゲロン等の成分が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0008】前記温感成分の、前記外用剤組成物における含有量としては、0.001～3質量%が好ましく、0.005～1質量%がより好ましい。前記含有量が、0.001質量%未満であると、温感効果が充分でないことがある一方、3質量%を超えると、配合量に見合うだけの温感効果が得られず、経済的に不利となることがある。

【0009】〔ワニルアミド基を含む温感成分〕前記温感成分としては、ワニルアミド基を含んでいれば特に制限はないが、例えば、ノニル酸ワニルアミド、カプサイシン、トウガラシ、トウガラシエキス、及びトウガラシ末等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0010】前記温感成分の、前記外用剤組成物における含有量としては、0.001～3質量%が好ましく、0.005～1質量%がより好ましい。前記含有量が、0.001質量%未満であると、温感効果が充分でないことがある一方、3質量%を超えると、配合量に見合う

だけの温感効果が得られず、経済的に不利となることがある。

【0011】本発明においては、上記したような2種類の温感成分を併用することにより、これらを単独で同量使用する場合に比べ、飛躍的に優れた温感効果と不快臭の抑制効果が提供される。

【0012】〔鎖状窒素含有化合物〕前記鎖状窒素含有化合物は、鎖状アルカノールアミン及び鎖状アミノカルボン酸の少なくともいずれかである。

【0013】前記鎖状アルカノールアミンとしては、特に制限はないが、例えば、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン、及びトロメタミン等のアルカノールアミンなどが挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0014】前記鎖状アミノカルボン酸としては、特に制限はないが、例えば、EDTA（エデト酸二ナトリウム塩）、アミノ酸、グリシン、アラニン、トリメチルグリシン、トリプトファン、フェニルアラニン、ヒスチジン、アルギニン、アスパラギン酸、及びグルタミン酸等のほか、各種両性界面活性剤等が挙げられる。該両性界面活性剤としては、例えば、ラウリルジメチルベタイン等のアルキルベタイン、ヤシ油脂肪酸アミドプロピルベタイン等のアルキルアミドベタイン、アルキルスルホベタイン、及びイミダゾリン等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0015】前記鎖状窒素含有化合物の、前記外用剤組成物における含有量としては、0.01～20質量%が好ましく、0.05～10質量%がより好ましい。前記含有量が、0.01質量%未満であると、使用時に、刺激等が生じることがある。

【0016】〔局所麻酔作用を有する化合物〕前記局所麻酔作用を有する化合物としては、特に制限はないが、例えば、アミノ安息香酸エチル、塩酸テトラカイン、塩酸プロカイン、塩酸ジブカイン、塩酸リドカイン、塩酸オキシプロカイン、T-カイン、塩酸プビバカイン、リドカイン及びその塩、ジブカイン及びその塩、塩酸パラブチルアミノ安息香酸ジエチルアミノエチル等の局部麻酔剤、サリチル酸、サリチル酸塩、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール等のサリチル酸類、オイゲノール、ピネン、カジネン、スピラントール、メントール、ボルネオール、カンフル等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。本発明においては、前記4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を有する温感成分が皮膚に搔痒感、チクチク感等の違和感を生じさせる恐れがあり、これを抑制するため、前記局所麻酔作用を有する化合物を含有することが好ましい。

【0017】〔その他の成分〕前記その他の成分として

は、温感効果が更に向上する点で、テルペノイド化合物等が特に好ましく、該テルペノイド化合物の中でも、特に、モノテルペン、ジテルペン、メントール、カンフル、ボルネオール、及びゲラニオール等が好ましい。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0018】前記テルペノイド化合物の、前記外用剤組成物における含有量としては、前記温感成分及びテルペノイド化合物の含有比（質量比：温感成分/テルペノイド化合物）で1/0.1～1/0.0001が好ましい。テルペノイド化合物の含有量がこの数値範囲内であれば、特に温感増強効果が高く好ましい。

【0019】前記本発明の外用剤組成物には、前記テルペノイド化合物のほか、生理活性成分、脂肪族アルコール及び/又は脂肪酸、水、溶解補助剤、界面活性剤、高分子化合物、貼付剤基剤、油性成分、粉体、pH調整剤、キレート剤、色素、香料、及び防腐剤等が挙げられる。

【0020】前記生理活性成分としては、特に制限はないが、例えば、消炎鎮痛剤、抗炎症剤、角質溶解剤、鎮痒剤、抗ヒスタミン剤、殺菌剤、サルファ剤、ステロイド剤、抗菌剤、抗真菌剤、鎮痛剤、保湿剤、美白剤、ビタミン類、ムコ多糖類、保護剤、及び植物由来成分等の皮膚疾患治療及び/又はケアに有効な成分等が挙げられる。

【0021】前記抗炎症剤としては、例えば、トルフェナム酸、メフェナム酸、フルフェナム酸、アラントイン、グアイアズレン、グリチルリチン酸ニカリウム、グリチルレチン酸、グリチルレチン酸ステアリル、サリチル酸、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、サリチル酸ナトリウム、アスピリン、サザピリン、アルクロフェナク、スプロフェン、イブプロフェン、ナプロキセン、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、フェンブフェン、インドメタシン、メチアジン酸、プロチジン酸、スリンダク、ブラノプロフェン、フェンチアザク、ジフルニサル、チアプロフェン酸、オキサプロジン、ジクロフェナックナトリウム、オキシフェンブタゾン、ピロキシカム、フェルピナク、ブフェキサマク、サリチル酸グリコール、フェナセチン、フェニルブタゾン、及びトルメチンナトリウム等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0022】前記鎮痒剤としては、例えば、クロタミトン、塩酸イソチベンジル、塩酸ジフェニルピラリン、ジフェニヒドラミン及びその塩、塩酸トリベレナミン、クロルフェニラミン及びその塩等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0023】前記殺菌剤としては、例えば、アクリノール、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、イソプロピルメチルフェノール、塩酸クロルヘキシジン、ベ

ンジルアルコール、ポビドンヨード、フェノール、レゾルシン、過酸化水素、マーキュロクロム、ヨードチンキ、及びイオウ等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。前記サルファ剤としては、例えばスルファジアジン、スルフィソミジン、ホモスルファミン等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。前記ステロイド剤としては、例えば酢酸デキサメタゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、酢酸プレドニゾン、デキサメタゾン、プレドニゾン等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。前記抗真菌剤としては、例えば硝酸ミコナゾール、硝酸エコナゾール、クロトリマゾール、ピロルニトリン等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。前記鎮痛剤としては、例えば、アセトアミノフェン、エテンザミド等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0024】前記保湿剤としては、例えば、尿素、多価アルコール等が挙げられる。前記多価アルコールとしては、グリセリン類、アルキレングリコール類、ジアルキレングリコール類、ポリアルキレングリコール類、糖アルコール類等が好適に挙げられる。前記グリセリン類としては、グリセリン、ジグリセリン、トリグリセリン、ポリグリセリン等が挙げられ、前記アルキレングリコール類としては、1,3-ブタンジオール、エチレングリコール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、イソブレングリコール、アミレングリコール等が挙げられ、前記ジアルキレングリコール類としては、ジエチレングリコール、ジブチレングリコール、ジプロピレングリコール、ジエチレングリコールモノアルキルエーテル等が挙げられ、前記ポリアルキレングリコールとしては、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリエチレングリコール・ポリプロピレングリコール等が挙げられ、前記糖アルコール類としては、ショ糖、乳糖、マルトース、マンニトール、エリスリトール、キシリトール、グルコース、ソルビトール等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0025】前記美白剤としては、例えば、過酸化亜鉛、過酸化マグネシウムなどの過酸化化物、アスコルビン酸、ビタミンC類、エラグ酸、コウジ酸、トコフェロール、及び酢酸トコフェロール等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。前記ビタミン類としては、例えば、塩酸ピリドキシン、パルミチン酸、レチノール、ビタミンA等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。前記ムコ多糖類としては、例えば、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ヘパリンおよびヘパリン類似物質等が挙げられる。これらは、1種単独で

使用してもよく、2種以上を併用してもよい。前記保護剤としては、例えば、カラミン、酸化亜鉛等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。前記植物由来成分としては、コレウス、アルニカ、メリッサ、センブリ、ケイヒ、チョウジ、スベアミント、カルダモン、ユーカリ、トウキ、芍薬、桔梗、オウゴン、サンシチソウ、ローズマリー、サンザシ、ラベンダー、ニンニク、ペニバナ、ウイキョウ、朝鮮ニンジン、チクセツニンジン、オウレン、オウバク、セイヨウトチノキ、シコン、ジオウ、ボタンビ、カミツレ、サンショウ、海藻等が挙げられ、これらの植物の原末、エキスや精油等の抽出物等も含まれる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0026】これらの中でも特に、スプロフェン、ケトプロフェン、グリチルレチン酸、インドメタシン、フルビプロフェン、及びフェルビナク等が好ましい。

【0027】前記生理活性成分の、前記外用剤組成物における含有量としては、0.01~30質量%が好ましく、0.01~20質量%がより好ましく、0.1~10質量%が特に好ましい。

【0028】前記脂肪族アルコールとしては、例えば、ラウリルアルコール、セチルアルコール、セトステアリルアルコール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、ベヘニルアルコール、エイコソニルアルコール、エライジルアルコール、及びリノレイルアルコール等の直鎖脂肪アルコール、コレステロール、ジヒドロコレステロール、フィトステロール、ラノリルアルコール等の環状脂肪アルコール、オクチルドデカノール、ヘキシルデカノール、及びイソステアリルアルコール等の合成脂肪アルコール等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0029】前記脂肪酸としては、例えば、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸等の飽和脂肪酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、アラキドン酸、及びウンデシレン酸等の不飽和脂肪酸等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0030】前記脂肪族アルコール及び脂肪酸の、前記外用剤組成物における含有量としては、0.05~50質量%が好ましく、0.1~30質量%がより好ましい。

【0031】前記水としては、例えば、精製水、常水等が挙げられる。該水の、前記外用剤組成物における含有量としては、1~90質量%が好ましく、10~60質量%がより好ましい。

【0032】前記溶解補助剤は、水難溶性薬物を配合する際に、配合するのが特に好ましい。前記溶解補助剤としては、例えば、炭素数1~4のアルコール、具体的には、メタノール、エタノール、各種変性アルコール(メ

タノール、グラニオール、八アセチルしょ糖、10質量%安息香酸デナトリウムアルコール溶液等の変性アルコール)、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、イソブタノール等好ましくはエタノール、八アセチルしょ糖変性アルコール、及びイソプロパノール等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0033】前記溶解補助剤の、前記外用剤組成物における含有量としては、5〜80質量%が好ましく、10〜70質量%がより好ましく、20〜60質量%が更に好ましい。前記含有量が、80質量%を超えると、皮膚刺激性が生ずることがある。

【0034】前記界面活性剤としては、例えば、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、ノニオン界面活性剤、及び両性界面活性剤等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。これらの中でも、ノニオン界面活性剤が特に好ましい。

【0035】前記ノニオン界面活性剤としては、例えば、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリプロピレンアルキルエーテル等のエーテル系化合物、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル等のエステル系化合物、ポリオキシエチレンヒマシ油・硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン重合体等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0036】前記アニオン界面活性剤としては、例えば、飽和高级脂肪酸塩、アルキルスルホン酸塩、アルキルエーテルスルホン酸塩、及びアルキルエーテルスルホン酸塩等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0037】前記カチオン界面活性剤としては、例えば、塩化トリメチルアルキルアンモニウムなどの4級アンモニウム塩、ジメチルアルキルアミン塩酸塩などのアルキルアミン塩等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0038】前記界面活性剤の、前記外用剤組成物における含有量としては、0.01〜10質量%が好ましく、0.05〜5質量%がより好ましい。

【0039】前記高分子化合物としては、例えば、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルメロース、クロスカルメロース、メチルセルロース等のセルロース誘導体、結晶セルロース、メチルビニルエーテル-無水マレイン酸共重合体Na塩架橋物、部分 α 化澱粉等の加工澱粉、トウモロコシデンプン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、クロスボリドン、ポリエ

チレングリコール、キサンタンガム、カラギーナン、アルギン酸ナトリウム、アラビアガム、トラガントガム、カラヤガム、グアーガム、ローカストビーンガム、プルラン、ゼラチン、カルボキシビニルポリマー、(メタ)アクリル酸・(メタ)アクリル酸エステル共重合体、N-メタクリロイルエチル-N,N-ジメチルアンモニウム- α -N-メチルカルボキシベタイン重合体、アクリル酸・メタアクリル酸アルキル共重合体、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸塩架橋物、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリアクリル酸・デンプングラフト重合体及び/又はその塩、デンプン・ポリアクリロニトリル共重合体、イソブチレン・無水マレイン酸共重合体及び/又はその塩、N-ビニルアセトアミド共重合体、架橋型ポリビニルピロリドン、架橋型ポリアルキレンオキサライド、アルギン酸、クロスカルメロースナトリウム、ポリアクリルアミド、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリ酢酸ビニル、アルキルビニルエーテル-無水マレイン酸共重合体、ポリN-ビニルアセトアミド、ポリメトキシポリエチレングリコール(メタ)アクリレート、ポリフェノキシポリエチレングリコール(メタ)アクリレート、ポリヒドロキシエチル(メタ)アクリレート、ポリヒドロキシプロピル(メタ)アクリレート、これらの混合物等が挙げられる。これらはその一部が架橋した架橋体であってもよい。またこれらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0040】前記高分子化合物の分子量としては、1万〜1000万が好ましく、10万〜500万が特に好ましい。前記高分子化合物の分子量が前記範囲内であると、良好なゲル形成性を得ることができる。前記高分子化合物の、前記外用剤組成物における含有量としては、設定粘度により適宜選択されるが、0.01〜5質量%が好ましく、0.05〜2質量%がより好ましい。

【0041】前記貼付剤基剤としては、水性粘着基剤が好ましく、水溶性又は膨潤性高分子化合物を架橋剤で架橋させた該水性粘着基剤がより好ましい。前記水性粘着基剤は、水溶性又は膨潤性高分子化合物、架橋剤、架橋調整剤等を含有する。前記水溶性又は膨潤性高分子化合物としては、前記高分子化合物の中から好適に選択することができ、これらの中でも、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸塩架橋物、ポリアクリル酸ナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、カルボキシビニルポリマー、結晶セルロース、アルギン酸、ゼラチン、ポリビニルピロリドンが特に好ましい。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。前記貼付剤基剤の前記水溶性又は膨潤性高分子化合物として用いられる、前記高分子化合物の好ましい態様を以下に記載する。

【0042】前記ポリアクリル酸は、未中和であっても、部分的に中和されていてもよく、中和率が20モル

10

20

30

40

50

%未満の部分中和ポリアクリル酸が、多価アルコールに溶解し易い点で、好ましく、未中和のポリアクリル酸がより好ましい。前記ポリ酢酸ビニルは、酢酸ビニルモノマーを主成分とする共重合体であってもよく、例えば、酢酸ビニル・クロトン酸共重合体、酢酸ビニル・イタコン酸共重合体等が好適にあげられる。前記ポリビニルアルコールとしては、例えば、ポリ酢酸ビニルの完全又は部分ケン化物が好適に挙げられる。前記アルキルビニルエーテル・無水マレイン酸共重合体は、アルキルビニルエーテル・無水マレイン酸共重合体及びその加水分解物、加水分解物の中和物、若しくはハーフエステルであってもよく、例えば、メチルビニルエーテル・無水マレイン酸共重合体等が好適に挙げられる。前記ポリメトキシポリエチレングリコール（メタ）アクリレート及び前記ポリフェノキシポリエチレングリコール（メタ）アクリレートは、これらに含有されるポリエチレングリコール側鎖のエチレングリコール付加モル数（ n ）が、例えば、 $n=2\sim50$ であるのが好ましく、 $n=2\sim23$ であるのがより好ましい。また、前記ポリメトキシポリエチレングリコール（メタ）アクリレート及び前記ポリフェノキシポリエチレングリコール（メタ）アクリレートは、例えば、（メタ）アクリル酸アルキルエステル等との共重合体であってもよい。

【0043】前記水溶性又は膨潤性高分子の、前記外用組成物における含有量としては、0.01～40質量%が好ましく、0.1～30質量%がより好ましい。前記架橋剤としては、アルミニウム、マグネシウム等を含む多価金属塩が好適に挙げられ、前記多価金属塩としては、例えば、ケイ酸アルミン酸マグネシウム、水酸化アルミナマグネシウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、合成ヒドロタルサイト、ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0044】前記架橋剤の、前記貼付剤基剤における含有量としては、その種類や併合する前記高分子化合物により適宜選択されるが、0.005～3質量%が好ましく、0.03～1質量%がより好ましい。前記架橋剤の含有量が0.005質量%を満たないと充分なゲル強度が得られず、3質量%を超えると硬化速度を調整することが困難となる場合がある。前記架橋調整剤としては、例えば、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、エデト酸二ナトリウム等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。前記架橋調整剤の、前記貼付剤基剤における含有量としては、0.001～10質量%が好ましい。前記架橋調整剤の含有量が前記範囲内であると、良好な架橋速度に調整することが出来る。

【0045】前記油性成分としては、例えば、スクワラン、植物性スクワラン、流動パラフィン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素類、メチルポ

リシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、ジメチルシクロポリシロキサン等のシリコン油類、ミツロウ等のロウ類、オレイン酸オクチルドデシル、オレイン酸オレイル、オクタン酸セチル、オレイン酸イソプロピル、グリセリンモノオレイン酸エステル、ジオレイン酸エステル、オレイン酸オクチルドデシル、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ミリスチル、オクタン酸セチル、アジピン酸ジイソプロピル、イソステアリン酸2-ヘキシルデシル等の脂肪酸エステル類、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸マグネシウム等の金属石鹸類等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0046】前記油性成分の、前記外用剤組成物における含有量としては、0.05～50質量%が好ましく、0.1～30質量%がより好ましい。

【0047】前記粉体としては、無機粉体、有機粉体等が挙げられる。前記無機粉体としては、例えば、タルク、カオリン、ベントナイト及びケイ酸アルミニウムマグネシウム等の層状珪酸塩鉱物、酸化チタン、及び酸化亜鉛等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。前記有機粉体としては、例えば、ナイロン、シリカ、ポリメタクリル酸メチル等の球状粉体、ポリエチレンビーズ、セルロース粉末、及びスターチ等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0048】前記pH調整剤としては、前記外用剤組成物の液性を、容易にpH3～8（好ましくはpH4～7）に調整し得る物が特に好ましい。該pH調整剤としては、例えば、塩酸、リン酸、ホウ酸等の無機酸、乳酸、酒石酸、クエン酸等の有機酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、リン酸水素カリウム、リン酸水素ナトリウム等のリン酸塩、クエン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム等の有機塩類等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0049】前記キレート剤としては、例えば、ピロリン酸塩、ヘキサメタリン酸塩、及びグルコン酸塩等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0050】前記色素としては、例えば、酸性染料、塩基性染料、及び酸化染料等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0051】前記香料としては、例えば、ペパーミント油、スベアミント油、ジャスミン油、レモン油、オレンジ油、ライム油、マンダリン油、ローズ油、及びローズマリー油等の植物性香料、モノテルペン類、ジテルペン類、セスキテルペン類等の合成香料等が挙げられる。具体的には、ゲラニオール、リナロール、シトロネロール、ネロール、リモネン、ピネン、カンフェン、シトラール、シトロネラール、シネオール、クルクメン、ヒノ

キ酸、ヒノキオール、及びフィトール等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0052】前記防腐剤としては、例えば、ジブチルヒドロキシトルエン、安息香酸類、パラベン類、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、ソルビン酸及びその塩類、ホウ酸、ホウ砂、サリチル酸及びその塩類等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。これらの中でも、ジブチルヒドロキシトルエン、クエン酸及びその塩類等が好ましい。

【0053】前記防腐剤の、前記外用剤組成物における含有量としては、0.01～50質量%が好ましく、0.02～30質量%がより好ましく、0.05～10質量%が更に好ましい。

【0054】＜外用剤組成物を注入・保存する容器＞前記本発明の外用剤組成物を注入・保存する容器としては、特に制限はないが、その材質としては、例えば、ポリエチレンテレフタレート（PET）、ポリプロピレン（PP）、ポリエチレン（高密度ポリエチレン：HDPE、低密度ポリエチレン：LDPE）、ガラス、ポリスチレン、エパール、アルミ、及び、アルミと樹脂とのラミネート等の金属類等が挙げられる。これらの材質は、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。該容器の形状としては、例えば、チューブ、ボトル、缶、及びジャー等の各種の形状が挙げられる。

【0055】＜外用剤組成物の剤型＞前記本発明の外用剤組成物の剤型としては、特に制限はないが、例えば、ローション剤、乳液剤、ジェル剤、ジェルローション剤、軟膏剤、クリーム剤、及びエアゾール剤等が挙げられる。また、本発明の外用剤組成物を、各種支持体（例えば、ポリエチレンテレフタレート（PET）製不織布、ポリエチレン（PE）／ポリエチレンテレフタレート（PET）製不織布等）上に塗布し、貼付剤として用いても好ましい。

【0056】＜外用剤組成物の用途＞前記本発明の外用剤組成物は、医薬品、医薬部外品、化粧品等の各種の分野において、広く好適に用いられる。

【0057】

【実施例】以下、本発明を、実施例及び比較例を用いて更に詳細に説明するが、本発明は、下記実施例に何ら限定されるものではない。

【0058】（実施例1～5、比較例1～5）表1に記載の各処方（但し、表中の各成分組成は、総て「g」単

位で表されている。）により、公知の調製方法で外用剤組成物（ローション）を調製した。尚、得られた外用剤組成物における液性（pH）は、総て3～8の範囲内に調整し、総てポリプロピレン製の容器に充填した。

【0059】＜評価＞得られた各外用剤組成物（ローション）について、以下の各評価を行った。結果を表1に示す。

【0060】＜＜温感評価＞＞所定環境（22℃、50％RH）において、得られた各外用剤組成物を、100名のパネラーに対して肩に適量塗布し、下記評価基準に従って温感を評価した。

【0061】－温感の評価基準－

4点：温感を非常に強く感じる

3点：温感を強く感じる

2点：温感を感じる

1点：温感をやや感じる

0点：温感が感じられない

【0062】尚、温感の評価において、「温感の強さ」は、サンプル塗布後の各パネラーの評価点の平均点を指し、全パネラーの評価点のうち、数が最も多かった評価点を示し、実用上3点を超えると効果が高いと言える。また「温感の持続」は、塗布初期から、経時に従って、前記「温感の強さ」を評価していった場合、評価点が2点（温感を感じる程度）未満となるまでの時間（分単位）を示し、実用上15分以上であれば、持続性が高いと言える。

【0063】＜＜臭いの評価＞＞前記「温感評価」において、前記100名のパネラーが、外用剤組成物（ローション）を塗布した際の臭いが気になるか否かを基準に評価した。評価では、臭いが気になったパネラーの人数の、100名中の割合（％）で表した。該評価においては、評価値が小さい程臭いが気にならないことを表す。尚、5％以下であれば、実用上問題のないレベルである。

【0064】＜＜皮膚刺激性の評価＞＞前記「温感の評価」において、前記100名のパネラーが、外用剤組成物（ローション）を塗布した際の皮膚におけるヒリヒリ感の有無について、評価した。評価では、ヒリヒリ感が感じられたパネラーの人数の、100名中の割合（％）で表した。該評価においては、評価値が小さい程塗布時のヒリヒリ感が無く、刺激性が低いことを表す。尚、5％以下であれば、実用上問題のないレベルである。

【0065】

【表1】

	配合成分評価項目	実施 例1	実施 例2	実施 例3	実施 例4	実施 例5	比較 例1	比較 例2	比較 例3	比較 例4	比較 例5
4-ヒドロキシ-3-メ トキシフェニル基を 含む温感成分	バニルブチルエーテル	0.05				0.05	0.05	0.07	-	-	-
	バニルプロピルエーテル		0.05								
	ジメチロン			0.1							
	ショウキウエキス				0.2						
ニリルアミド基を含む 温感成分	ニル酸ニリルアミド	0.02			0.02	0.02	0.02	-	0.07	0.07	0.07
	トウガラシエキス		0.01								
	カプサイシン			0.25							
その他の温感成分	ホリエチレンスルホン酸Na									0.1	
	ニコチン酸ベンジルエステル										0.01
鎖状窒素含有化合 物(アミン化合物)	ジイソプロパノールアミン	0.5				0.5	-	0.5	0.5	0.5	0.5
	EDTA		0.02		0.01	0.02					
	トリエタノールアミン			0.3	0.4						
他の配合成分	ケトプロフェン		3								
	フェルビナク			3							
	グリチルレチン酸				2						
	インドメタシン					1					
	ラウリルアルコール	3					3	3	3	3	3
	ベヘニルアルコール		2								
	オレイン酸			1							
	ミリスチン酸イソプロピル				10						
	アジピン酸ジイソプロピル					8					
	スクワラン		5	5							
	1,3-ブチレングリコール		10		10						
	プロピレングリコール	5		5		5	5	5	5	5	5
	グリセリン	5		5	5		5	5	5	5	5
	ホリオキシエチレン硬化ヒマ ン油60	1					1	1	1	1	1
	ホリオキシエチレン(21)ラウリ ルエーテル		1.5								
	モノオレイン酸ホリオキシエチ レン(20)ラウリル			2							
	エタノール	30	20	10		40	30	30	30	30	30
	イソプロパノール			30	20						
	クエン酸	0.4		0.4	0.2		0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
	塩酸		0.15			適量					
	クエン酸ナトリウム	適量		適量	適量		適量	適量	適量	適量	適量
	水酸化ナトリウム		適量								
	精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
合計		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
評価	温感(強さ)	3.5	3.3	3.4	3.3	3.5	3.3	1.8	2.7	2.5	2.8
	温感(持続)	40	30	45	34	42	30	15	13	16	12
	においが気になる(%)	1	3	1	2	1	3	2	30	43	33
	皮膚刺激(ヒリ感がある(%)	2	4	3	2	0	35	17	16	21	22

【0066】(実施例6、比較例6～8)表2に記載の各処方(但し、表中の各成分組成は、総て「g」単位で表されている。)により、公知の調製方法で外用剤組成物(クリーム)を調製した。尚、得られた外用剤組成物における液性(pH)は、総て3～8の範囲内に調整

し、総てアルミラミネートチューブ容器に充填した。その後、実施例1～5及び比較例1～5と同様にして各評価を行った。結果を表2に示す。

【0067】

【表2】

成分	配合成分、評価項目	実施例6	比較例6	比較例7	比較例8
4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を含む温感成分	バニルアチルエーテル	0.05	0.05	0.07	—
ワニルアミド基を含む温感成分	ニル酸ワニルアミド	0.02	0.02	—	0.07
鎖状窒素含有化合物(アミン化合物)	ジイソプロパノールアミン	0.5	—	0.5	0.5
他の配合成分	ラウリルアルコール	3	3	3	3
	セトステアリルアルコール	4	4	4	4
	ミリスチン酸イソプロピル	1	1	1	1
	プロピレングリコール	5	5	5	5
	グリセリン	10	10	10	10
	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60	2	2	2	2
	ポリオキシエチレン21ワニルエーテル	2	2	2	2
	ヒドロキシプロピルセルロース	0.5	0.5	0.5	0.5
	クエン酸	0.4	0.4	0.4	0.4
	クエン酸ナトリウム	適量	適量	適量	適量
	精製水	残量	残量	残量	残量
	合計	100	100	100	100
評価	温感(強さ)	3.2	3.1	1.6	2.5
	温感(持続)	30	30	14	12
	においが気になる(%)	2	3	2	32
	皮膚刺激(ヒリヒリ感)がある(%)	1	41	10	12

【0068】(実施例7)表3に記載の各処方(但し、表中の各成分組成は、総て「g」単位で表されている。)により、公知の調製方法で外用剤組成物(ゲル)を調製した。尚、得られた外用剤組成物における液性(pH)は、3～8の範囲内に調整し、アルミラミネー*

*トチューブ容器に充填した。その後、実施例1～5及び比較例1～5と同様にして各評価を行った。結果を表3に示す。

【0069】

【表3】

成分	配合成分及び評価	実施例7
4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を含む温感成分	バニルアチルエーテル	0.05
ワニルアミド基を含む温感成分	ニル酸ワニルアミド	0.02
鎖状窒素含有化合物(アミン化合物)	ジイソプロパノールアミン	0.5
その他の配合成分	ラウリルアルコール	3
	1,3-ブチレングリコール	5
	プロピレングリコール	5
	グリセリン	5
	エタノール	30
	イソプロパノール	15
	カルボキチルポリマー	2
	クエン酸	0.4
	クエン酸ナトリウム	適量
	精製水	残量
	合計	100
評価	温感(強さ)	3.4
	温感(持続)	45
	においが気になる(%)	1
	皮膚刺激(ヒリヒリ感)がある(%)	2

【0070】(実施例8～15)表4～5に記載の各処方(但し、表中の各成分組成は、総て「g」単位で表されている。)により、公知の調製方法で外用剤組成物を

調製した。尚、得られた外用剤組成物における液性(pH)は総て5に調整した。その後、各外用剤組成物を、表4～5に各々記載した支持体上に塗布して貼付剤を作

製し、実施例1～5及び比較例1～5と同様にして貼付 *【0071】

剤を貼付した際の温感、臭い、及び皮膚刺激性を各々評価した。結果を表4～5に示す。 【表4】

*

成分組成	配合成分及び評価	実施例8	実施例9	実施例10	実施例11
4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を含む温感成分	バニルブチルエーテル	0.05	0.05	0.05	0.05
ワニルアミド基を含む温感成分	ノニル酸ワニルアミド	0.02		0.03	0.01
	カプサイシン		0.01		
鎮痛薬含有化合物(アミン化合物)	エトド酸2ナトリウム	0.1	0.02	0.1	0.15
その他の配合成分	ホリアクリル酸	7.5	7.5	7.5	7.5
	ホリアクリル酸ナトリウム	3	3	3	3
	カルボキシメチルセルロース	5	5	5	5
	合成ドロマライト	0.3	0.3	0.3	0.3
	グリセリン	34	34	34	34
	ポリソルベート80	1	1	1	1
	スクワラン	0.1	0.1	0.1	0.1
	乳酸	0.05	0.05	0.05	0.05
	酢酸トフェロール	0.1	0.1	0.1	0.1
	メントール	0.1	0.1	0.05	0.05
	メチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1
	プロピルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1
	ラベンダー油	0.005	0.005	0.005	0.005
	マリーゴールド油	0.002	0.002	0.002	0.002
	赤色102号	0.0015	0.0015	0.0015	0.0015
	精製水	残部	残部	残部	残部
合計		100	100	100	100
支持体		PET不織布	PET不織布	PET編布	PEフィルム／PET不織布
評価	温感(強さ)	3.3	3.4	3.2	3.3
	温感(持続)	50	45	47	50
	においが気になる(%)	1	2	2	3
	皮膚刺激性(ヒリ感)がある(%)	2	3	2	3

【0072】

【表5】

成分	配合組成及び評価	実施例12	実施例13	実施例14	実施例15
4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を含む温感成分	バニルアルブチルエーテル	0.05	0.05	0.05	0.05
ワニルアミド基を含む温感成分	ワニルアミド	0.02		0.03	0.01
	カプサイシン		0.01		
鎮痛薬含有化合物(アミン化合物)	エドニドナトリウム	0.1	0.02	0.1	0.15
その他の配合成分	ポリアクリル酸	7.5	7.5	7.5	7.5
	ポリアクリル酸ナトリウム	3	3	3	3
	カルボキシメチルセルロース	5	5	5	5
	合成ドデシルサイト	0.1	0.3	0.2	0.4
	グリセリン	34	34	34	34
	ポリリハートBO	1	1	1	1
	乳酸	0.05	0.05	0.05	0.05
	インドメタシン	0.375	0.375		
	サリチル酸グリコール			1.5	1.5
	トメントール	0.5	0.5	1	1
	メチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1
	プロピルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1
	精製水	残部	残部	残部	残部
合計		100	100	100	100
支持体		PET不織布	PET不織布	PET織布	PEフィルム／PET不織布
評価	温感(速さ)	3.3	3.4	3.2	3.3
	温感(持続)	48	40	45	43
	ににおいが気になる(%)	2	3	4	4
	皮膚刺激(ヒリ感がある(%)	3	4	3	4

【0073】以上より、実施例1～15では、優れた温感が付与され、温感の持続性が高いと共に、臭いや刺激等が生ずることが少ないことが確認された。また、クリーム剤は、ローションに比べ温感効果は若干劣るが刺激性が低いことが確認された。また、ゲル剤は、ローションに比べ、温感の持続性が高いことが確認された。更に、貼付剤は、ローションに比べ、温感の持続性は高いが、ゲル剤に比べ温感が若干劣ることが確認された。

【0074】(実施例16～26、比較例8～9)表6～7に記載の各処方(但し、表中の各成分組成は、総て「質量%」単位で表されている。)により、公知の調製方法で外用剤組成物(貼付剤)を調製した。尚、得られた外用剤組成物(貼付剤)における液性(pH)は総て3.5～5に調整した。

【0075】<評価>得られた各外用剤組成物(貼付剤)について、以下の各評価を行った。結果を表6～7に示す。

【0076】<<皮膚違和感の評価>>所定環境(22℃、50%RH)において、得られた各外用剤組成物

(貼付剤)を、100名のパネラーの肩に貼付し、下記評価基準に従って皮膚への違和感(掻痒感、チクチク感)を評価した。

—皮膚違和感の評価基準—

- 4点：非常に違和感を感じる
- 3点：かなり違和感を感じる
- 2点：少し違和感を感じる
- 1点：やや違和感を感じる
- 0点：違和感を感じない

<<温感評価>>前記「皮膚違和感の評価」において、前記100名のパネラーが、外用剤組成物(貼付剤)を貼付した際、温感を感じ始める時間(分)に基づいて温感を評価した。評価では、前記パネラーが温感を感じ始めた時間(分)の平均値を求め、それを評価値とした。尚、前記評価値が小さい程、温感を早く感じ始めることを表す。

【0077】

〔表6〕

	配合・評価項目	比較例9	比較例10	実施例16	実施例17	実施例18
4-ヒドロキシ-3-メトキシ フェニル基を含む温感成分	VEB	0	0.05	0.05	0.03	0.05
	ショウガエキス					
ワニルアミド基 を含む温感成分	ノル酸バニルアミド	0		0.002	0.002	0.002
	トウガラシエキス	0.02				
鎖状窒素含有化合物	エデト酸ナトリウム	0.05	0.05	0.003	0.05	0.003
その他の温感成分	アセチルオイゲノール					
	バイン油					
	ジュニパー油					
	スピラントール					
	ハッカ油	0.1				
	メントール					
	ボルネオール					
	ケイヒ油					
局所麻酔作用 を有する化合物	dl-カンフル					
	インドメタシン			0.375	0.375	0.375
	サリチル酸メチル				0.03	
	サリチル酸グリコール					0.01
貼付剤基剤など その他の成分	塩酸プロカイン					
	塩酸ジブカイン					
	ポリエチレン グリコール400	2	2	2		
	濃グリセリン	15	15	16	5	15
	プロピレングリコール	3	3	3	3	5
	トリメチルグリシン				5	
	ヒマシ油	0.5	0.5	0.5		1
	ポリオキシエチレン(60) 硬化ヒマシ油				3	
	ポリオキシエチレン ラウリルエーテル	1	1	1		1
	モノオレイン酸POE (20)ソルビタン					
	ポリアクリル酸ナトリウム	1.5	1.5	1.5	1.25	1.5
	ポリアクリル酸水溶液 (MW100万)	18	18	18	16	18
	ポリアクリル酸水溶液 (MW2~3万)	18	18	18	16	18
	ポリビニルアルコール					
	カルメロースナトリウム	3	3	3	2	3
	合成ヒドロタルサイト	0.2	0.2	0.2	0.2	
	ジヒドロキシルミニウム アミナセテート					0.15
	ケイ酸アルミン酸 マグネシウム					
	水酸化アルミナ マグネシウム					
	メタケイ酸アルミン酸 マグネシウム					
	酒石酸					
	精製水	37.63	37.7	36.37	48.063	36.91
	評価	皮膚違和感(点)	0	4	1	0
温感を感じ始める時間(分)		10	2	1	1	1

	配合・評価項目	実施 例19	実施 例20	実施 例21	実施 例22	実施 例23	実施 例24	実施 例25	実施 例26
4-ヒドロキシ-3- メトキシフェニル基 を含む温感成分	VBE		0.01	0.02	0.03	0.05	0.06	0.05	0.03
	ショウガエキス	0.01	0.01						
	ニル酸ワコルアミド			0.003	0.02		0.005		
ワニルアミド基 を含む温感成分	トウガラシエキス	0.002	0.002			0.02		0.02	0.02
	エデト酸ナトリウム	0.01	0.05	0.05	0.01	0.05	0.05	0.05	0.05
	アセチルオイゲノール	0.05						0.01	
銅状態含有化合物	バイン油			0.05					
	ジュニパー油				0.05				0.01
	スピラントール					0.03			
	ハッカ油			0.1					
	メントール		0.2						
	ボルネオール			0.02					
	ケイヒ油				0.01		0.01		
	di-カンフル	0.01				0.1			
	インドメタジン	0.375		0.5	0.5	0.5			
	サリチル酸メチル	0.02							
局所麻酔作用 を有する化合物	サリチル酸グリコール		0.01				0.03		
	塩酸プロカイン							0.01	
	塩酸ジブカイン								0.02
	ポリエチレン グリコール400	2	2	3	3	3	3	3	3
	濃グリセリン	16	5	20	5	5	10	8	15
貼付剤基剤など その他の成分	プロピレングリコール	3		4		3	4	5	5
	トリメチルグリシン		3		3				
	ヒマシ油		0.5		0.5				0.5
	ホリオキシエチレン (60)酸化マシ油			2			3		
	ホリオキシエチレン ラウリルエーテル		1			1			1
	モノリン酸POE (20)ソルビタン	3			3			2	
	ネリアグリル酸ナトリウム	1.25	1.5	2	1.25	1.5	2	3	1.5
	ネリアグリル酸水溶液 (MW100万)	20	27	15	15	12	20	16	15
	ネリアグリル酸水溶液 (MW2~3万)	20	27	15	10	15	18	20	10
	ポリビニルアルコール	1		3	2			1	1
	カルメロースナトリウム	1	3	3	2	1.5	3	1	1
	合成ヒドロタルサイト				0.2				1
	ジヒドロキシアルミニウム アセテート					0.2			
	ケイ酸アルミン酸 マグネシウム	0.1					0.3		
	水酸化アルミナ マグネシウム		0.4					0.4	
	メタケイ酸アルミン酸 マグネシウム			0.3					0.3
	消石灰	0.1			0.1				
	精製水	32.073	29.318	31.957	54.33	57.05	36.545	40.46	45.57
評価	皮膚違和感(点)	1	1	1	1	1	1	1	0
	温感を感じ始める時間(分)	2	2	3	2	2	1	2	2

【0079】以上より、実施例16~26では、優れた
温感が付与され、温感効果の即効性が高いと共に、皮膚
に違和感を生ずることが少ないことが確認された。

【0080】

*

【発明の効果】本発明によれば、優れた温感を付与し
得、該温感の持続性が高いと共に、臭いや刺激等の生ず
ることのない外用剤組成物を提供することができる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

A61P 23/02
29/00

識別記号

F I

A61P 23/02
29/00

テーマコード(参考)

(14)

特開2003-250829

F ターム(参考) 4C076 AA11 AA72 BB31 DD09 DD23
DD28 DD30 DD34 DD37 DD38
DD39 DD41 DD43 DD44 DD49
DD50 DD59 EE09 EE32
4C099 AA01 CA19 EA08 GA01 JA03
TA04